



STATINE I NJIHOVO HEPATOTOKSICNO I GENOTOKSICNO DEJSTVO

Velickova Nevenka

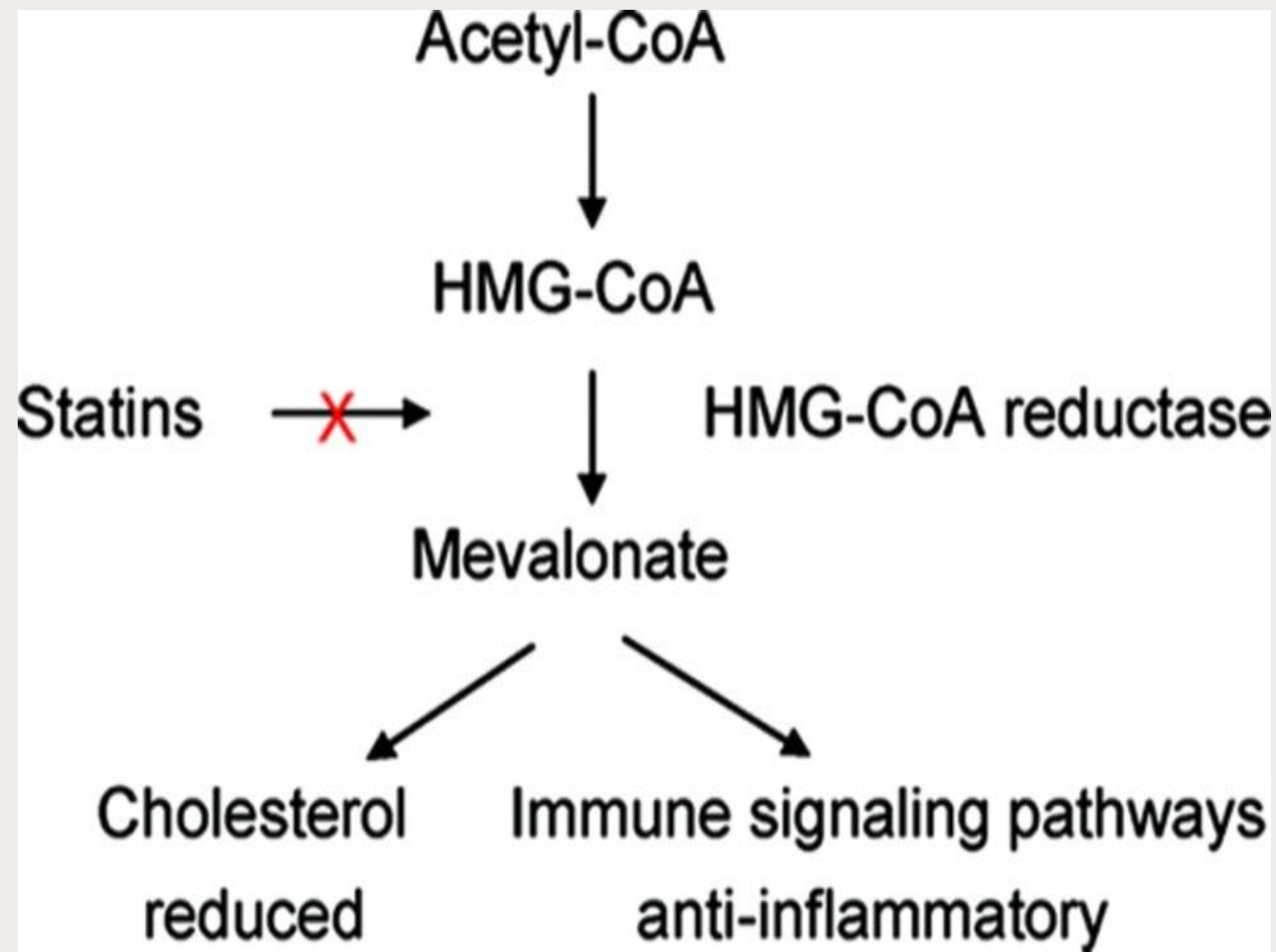
*Facultet za medicinske nauke, Univerzitet "Goce Delcev" - Stip
Republika Severna Makedonija*

Oštećenje jetre izazvano lijekovima (engl. *Drug induced liver injury* - DILI)

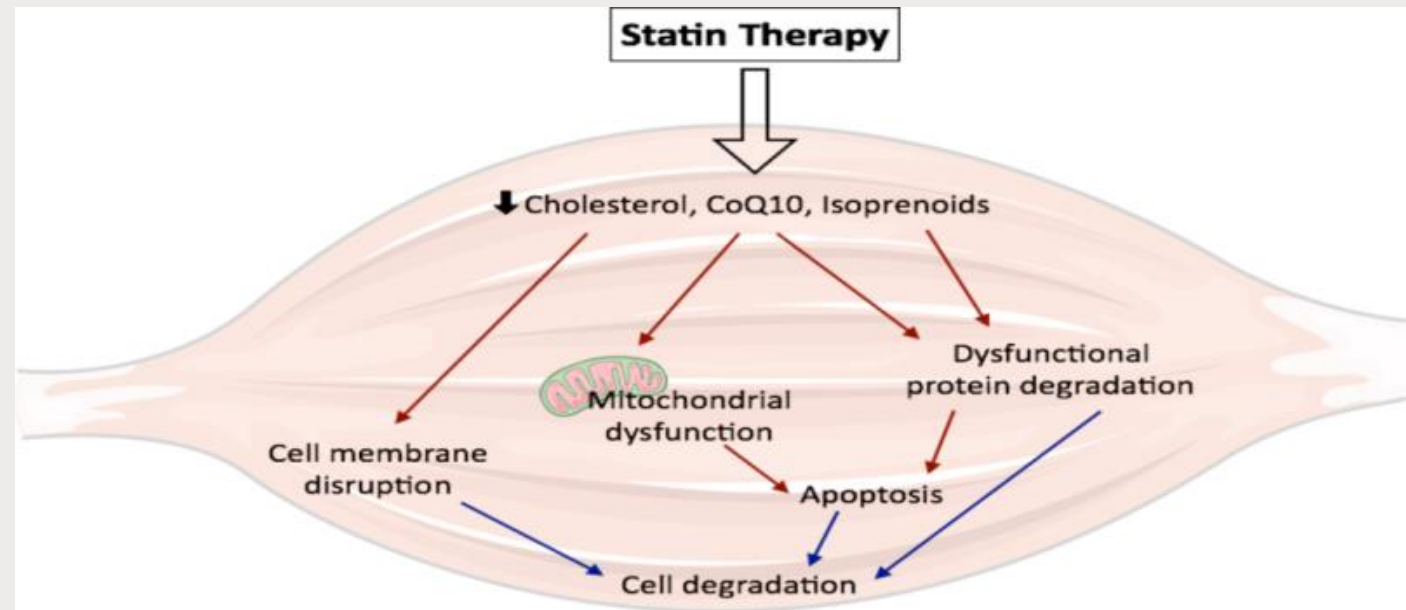
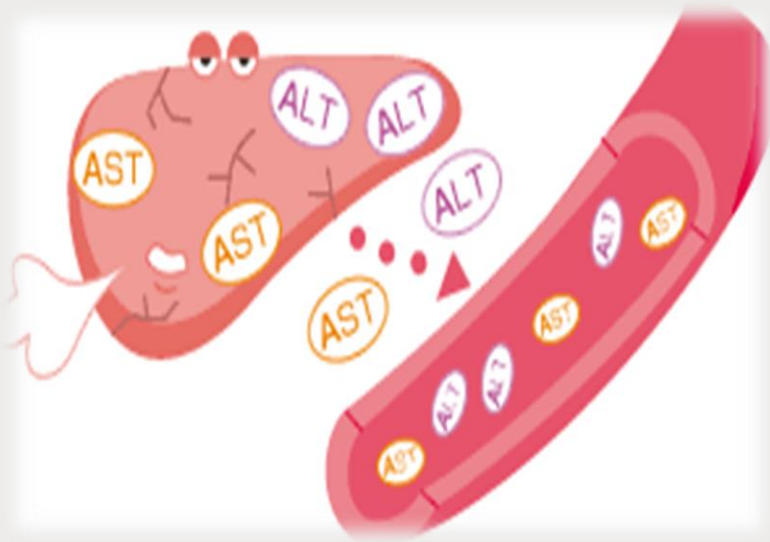
- više gena čiji proteinski produkti imaju utjecaja na farmakokinetiku i farmakodinamiku statina
- Za kliničku praksu najznačajnije su varijante (polimorfizmi) onih gena koji kodiraju proteine uključene u farmakokinetiku statina tj. apsorpciju, distribuciju, metabolizam i izlučivanje, a to su enzimi iz porodice CYP-a, P-glikoprotein i organski anionski transportni polipeptid (OATP)
- Lovastatin, atorvastatin i simvastatin se najviše metaboliziraju putem CYP3A4 i CYP3A5, a fluvastatin putem CYP2C9 i CYP2C8.



Cilj ove prezentacije je prikaz rezultata epidemioloških, kliničkih i predkliničkih ispitivanja, za hepatotoksicnog i genotoksicnog dejstva statine na animalne i ljudske celije, objavljenih u naučnim publikacijama citiranim u bazi PubMed, u periodu od 2000. do 2018. godine.



- Citogenetička istraživanja o dejstvo statine na animalne modele i ljudskim celijama
- uslovima *in vivo* i *in vitro* ukazuju na stepen oštećenja molekule DNA, posebno u ljudskim limfocitima periferne krvi i korelacija između oksidativnog oštećenja molekule DNA i antioksidativne paraoksonazne (PON) aktivnosti





| Група А (Atorvastatin) | AST (10-34) U/L | ALT (10-45) U/L | Група Б (Rosuvastatin) | AST (10-34) U/L | ALT (10-45) U/L |
|---------------------------|-----------------------|--------------------|---------------------------|-----------------------|-----------------------|
| 1 | 87 | 57 | 1 | 46 | 60 |
| 2 | 57 | 112 | 2 | 264 | 343 |
| 3 | 56 | 63 | 3 | 87 | 68 |
| 4 | 56 | 71 | 4 | 81 | 77 |
| 5 | 47 | 52 | 5 | 110 | 112 |
| | | | 6 | 206 | 306 |
| | | | 7 | 207 | 297 |
| mean | 60.6 | 71 | | 143 | 180.42 |
| St.Dev | 7.65 | 21.45 | | 75.76 | 118.5 |

*Thank You
For Your Attention*

